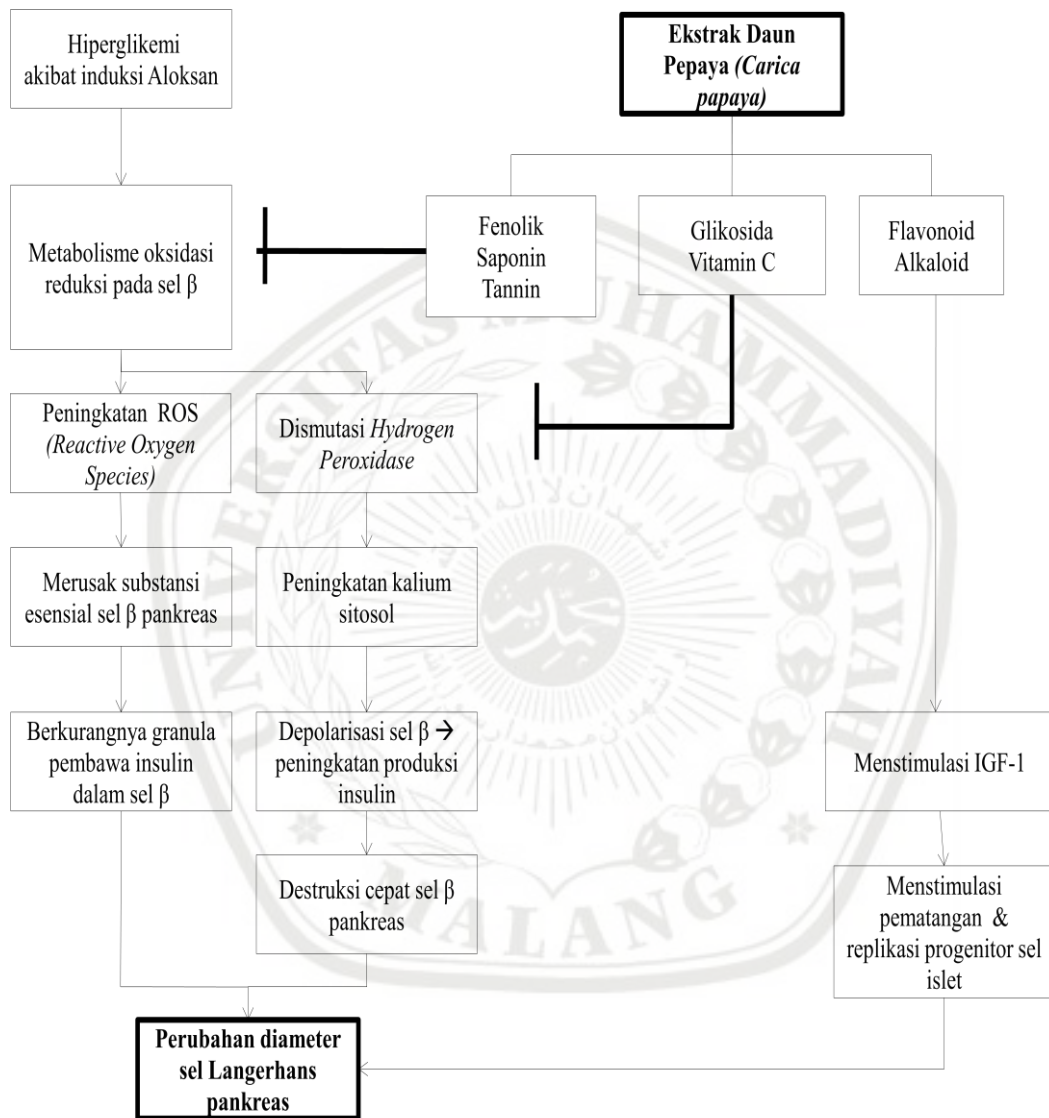


BAB 3

KERANGKA KONSEPTUAL DAN HIPOTESIS PENELITIAN

3.1 Kerangka Konseptual Penelitian



Keterangan :

—| : Menghambat

→ : Berpengaruh

□ : Diteliti

Aloksan (*2,4,5,6-tetraoksipirimidin;5,6-dioksiurasil*) merupakan senyawa yang sering digunakan untuk menimbulkan efek diabetogenik pada hewan coba karena senyawa ini bereaksi dengan merusak substansi esensial di dalam sel beta pankreas sehingga menyebabkan berkurangnya granula – granula pembawa insulin di dalam sel beta pankreas. Kerusakan pankreas yang diinduksi Aloksan ditimbulkan oleh adanya oksigen reaktif yang dihasilkan dari sel Beta pankreas. Aksi toksik senyawa ini pada sel beta diinisiasi oleh radikal bebas yang dibentuk oleh reaksi redoks yang menghasilkan asam dialurik sehingga membentuk siklus redoks dengan formasi radikal superoksida (Ridwan *et al*, 2012).

Lalu radikal bebas ini mengalami dismutasi menjadi hydrogen peroksida yang nantinya akan meningkatkan konsentrasi kalsium sitosol diikuti oleh beberapa kejadian seperti, influks kalsium dari cairan ekstraseluler, mobilisasi kalsium dari simpanannya secara berlebihan, dan eliminasinya yang terbatas dari sitoplasma. Influks kalsium akibat aloksan tersebut mengakibatkan depolarisasi sel β Langerhans. Pada kondisi tersebut, konsentrasi insulin meningkat sangat cepat, dan secara signifikan mengakibatkan gangguan pada sensitivitas insulin perifer dalam waktu singkat (Rohilla dan Ali, 2012). Selain itu TNF α dapat menyebabkan resistensi insulin melalui penurunan autofosforilasi (*auto-phosphorylation*) dari reseptor insulin, perubahan reseptor insulin substrat (IRs) menjadi *inhibitor insuline receptor tyrosine kinase activity*, dan penurunan *insuline-sensitive glucose transporter*

(GLUT-4). Semua faktor diatas dapat menyebabkan destruksi cepat dari *sel β* pankreas yang berdampak pada penurunan diameter dari *sel Langerhans*.

Tingginya kadar radikal bebas yang tidak seimbang dengan antioksidan pada keadaan hiperglikemi, menyebabkan fungsi IGF-1 yang diproduksi oleh hepar tidak dapat bekerja secara maksimal. IGF-1 sendiri diketahui memiliki fungsi untuk menginduksi hipoglikemi, menstimulasi pematangan progenitor sel langerhans serta menstimulasi regenerasi sel β yang tersisa. (Prameswari,2014).

Antioksidan yang terkandung dalam Daun Pepaya (*Carica papaya*) berfungsi mengurangi kerusakan oksidatif akibat radikal bebas yang ada serta memaksimalkan fungsi dari IGF-1. Alkaloid dan Flavonoid bekerja dalam menstimulasi hipotalamus untuk meningkatkan sekresi *Growth Hormone Releasing Hormone* (GHRH) sehingga sekresi *Growth Hormone* (GH) pada hipofisis meningkat, kadar GH yang tinggi akan menstimulasi Hepar untuk mensekresikan IGF-1. Flavonoid juga memiliki penghambatan terhadap enzim alfa glukosidase yang meminimalisir kerusakan akibat stress oksidatif yang ada serta hambatan metabolisme sukrosa menjadi glukosa dan fruktosa (Prameswari,2014). Fenolik berperan melindungi sel tubuh dari kerusakan akibat radikal bebas dengan cara mengikat radikal bebas sehingga mencegah proses inflamasi dan peradangan (Brunetti *et al*,2013). Fungsi vitamin C disini adalah suatu antioksidan monosakarida yang dapat mengurangi serta menetralkan oksigen reaktif seperti *hydrogen peroxide* (Polyanna,2014). Sedangkan Tannin dan Saponin merupakan jenis antioksidan non-enzimatik yang sama-sama memiliki gugus fenol, prinsip kerja keduanya adalah dengan

cara memotong reaksi oksidasi berantai dari radikal bebas atau menangkap radikal bebas tersebut, sehingga tidak akan bereaksi dengan komponen seluler

Fungsi berbagai antioksidan dari Daun Pepaya (*Carica papaya*) dapat mereduksi terjadinya metabolisme reaksi oksidasi dari sel β pankreas, yang nantinya juga akan menghambat berbagai kerusakan kompleks lainnya serta membantu memaksimalkan kerja IGF-1 pada langerhans, dengan cara mematangkan sel progenitor islet dan meregenerasi sel β yang tersisa yang berdampak pada diameter dari sel *Langerhans*.

3.2 Hipotesis

Terdapat pengaruh Ekstrak Daun Pepaya (*Carica papaya*) terhadap perubahan diameter sel langerhans mencit (*Mus musculus*) hiperglikemi yang diinduksi Aloksan.